




Die

# amyloide Degeneration der Conjunctiva.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

bei der

medizinischen Facultät der Rhein. Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt und mit Thesen vertheidigt

von

Peter Kyll,
prakt. Arzt.

Opponenten:

Dietrich Eichholz, Dr. med. pract. Arzt.
Bruno Westerhove, Dr. med.
Jac. Schmitz, cand. med.

Bonn,
Druck von J. F. Carthaus.
1876.

Meinen lieben Eltern.

Die Veränderungen, welche die ausgesprochene amyloide Degeneration in den einzelnen Organen des menschlichen Körpers hervorruft, sind so auffallend, so charakteristisch, dass sie schon makroskopisch leicht als pathologische erkennbar sind. Desshalb darf es uns nicht wundern, wenn wir schon im 17. Jahrhunderte von Bonetus und Malpighi an der Milz diesen Zustand beschrieben finden, der von Malpighi als eine Schwellung der nach ihm benannten Körperchen aufgefasst wurde. Jedoch blieb in diesem wie auch in dem folgenden Jahrhunderte das Wesen der Krankheit noch sehr dunkel. Zwar deutete Morgagni (1767) schon auf einen Zusammenhang zwischen Milzvergrösserung und Unterschenkelgeschwüren hin, jedoch war ihm eine Trennung der amyloiden Veränderung von anderen mit Vergrösserung und Induration verbundenen Zuständen noch nicht möglich.

Als ein weiterer Fortschritt in der Erkenntniss dieses pathologischen Prozesses ist es zu bezeichnen, dass Baillie (1820) eine Verschiedenheit des „verhärteten Zustandes“ der Milz von dem Scirrhus in anderen Theilen entschieden hervorhob. Wir sehen somit, dass zu der Zeit noch wenig

Licht über gewisse pathologische Prozesse verbreitet war, die jetzt eine ziemlich hervorragende Rolle in der medicinischen Wissenschaft spielen.

Erst Rokitansky (1842) war es vorbehalten, hier eine gewisse Ordnung zu schaffen. Da er an Leber, Milz und Nieren häufig gleichzeitig und unter den gleichen Bedingungen einer hochgradigen Kachexie analoge Veränderungen vorfand, so sah er in diesen das Ergebniss eines specifischen Allgemeinleidens.

Als solches glaubte er Syphilis und Merkurialkachexie bezeichnen zu dürfen, und als besonders charakteristisches Moment stellte er das „speckige und wächserne Aussehen" der Organe hin. Weil wir nun jetzt einerseits weitere ätiologische Momente der amyloiden Degeneration zu Grunde legen, andererseits auch die Anfangs- und Endstadien des besagten Prozesses natürlich ein sehr verschiedenes Aussehen bedingen, so musste seine Diagnose immerhin in vielen Fällen eine mangelhafte, ja fehlerhafte sein.

Einen weiteren Fortschritt in der Erkenntniss der amyloiden Degeneration machte Eichholz in Königsberg. Er machte die Beobachtung, dass die chronischen pneumonischen Prozesse in der Lunge im Stillstande angetroffen werden, wenn sich amyloide Degeneration in inneren Organen entwickelt und constatirte das Zusammentreffen chronischer entzündlicher Veränderungen in Leber, Milz und Nieren mit chronischen Lungenkrankheiten.

Welche Substanz das eigenthümliche Aussehen und die Consistenz der betreffenden Organe bedinge, war zu dieser Zeit noch sehr unklar. Daher erklärt es sich, dass diejenigen Forscher, welche den Zustand näher kennen lernten und selbständig urtheilten, auch andere Namen wählten. So

beschrieb Budd die Speckleber Rokitansky's als „skrophulöse Anschwellung der Leber"; die pathologische Substanz betrachtete er als ein krankhaftes Sekret der Leberzellen. Virchow betrachtete die amyloide Substanz anfangs als Colloid, als „vielleicht eine mit dem Gallertkrebs ganz analoge Substanz", dann als Albuminat und deutete gleichzeitig an, dass er über die Stellung dieser zu anderen Degenerationen der betreffenden Organe noch unklar war.

Das Jahr 1853 sollte einen unerwarteten weiteren Aufschluss in der Erkenntniss dieser Prozesse bringen. Auf Grund der einige Jahre früher gemachten Entdeckung, dass in der Ordnung der Tunikaten ein ansehnlicher Theil des thierischen Körpers aus Cellulose bestehe, hatte Virchow verschiedene thierische Gewebe ohne Erfolg mit Jod und Schwefelsäure auf Cellulose geprüft. Endlich war er so glücklich, in dem menschlichen Gehirn in den Purkinjeschen Körperchen, den sogenannten Corpora amylacea die Cellulosenreaction vorzufinden. Sie nahmen durch Jod einen blassbläulichen Schimmer an, und dann, wenn man Schwefelsäure hinzufügte, zeigten sie ein schönes Violet, dass sich von der gelb oder braun gefärbten stickstoffhaltigen Substanz scharf absetzte. Diese Reaktion veranlasste Virchow zu dem Irrthume, diese Substanz für stickstofflos zu betrachten, da bei der betreffenden Reaction der gelbe Farbenton fehle; jedoch hielt er sie für nicht identisch mit der Cellulose, da sie von concentrirten Säuren und Alkalien stärker angegriffen werde als diese.

Weitere Untersuchungen liessen die betreffenden Körperchen ausser im Ependym der Hirnventrikel und des Rückenmarkes auch im Olfactorius, Acusticus, Ganglion Gasseri und endlich in der Wandung einiger Hirngefässe

auffinden. Virchow hatte unterdessen constatirt, dass die Hauptveränderung, welche die Sagomilz darbietet, in dasselbe pathologische Gebiet einzureihen sei. Indem er nämlich die Schollen der sagoartigen Körner mikroskopisch untersuchte, fiel ihm ihre Aehnlichkeit mit den Corpuscula amylacea des Gehirnes auf. Die Prüfung auf Jod und Schwefelsäure ergab, dass sie gelbroth respective intensiv violet gefärbt wurden. Virchow constatirte gleichzeitig, dass diese Milzaffektion sich nach langdauernden Zuständen von Kachexie ausbilde; jedoch entging ihm vorläufig, dass Leber und Niere oft in gleicher Weise verändert werden.

Zu gleicher Zeit und unabhängig von Virchow hatte auch Meckel Jod und Schwefelsäure als charakteristische Reagentien bei der „Cellulosenkrankheit" Virchows aufgefunden. Da er die von Rokitansky gemachten Beobachtungen als Basis für seine weiteren Untersuchungen genommen, so untersuchte er bei den betreffenden durch chronische Leiden kachektisch gewordenen Individuen nicht nur die Haupteingeweide, sondern er durchforschte mit dem Mikroskope sämmtliche Organe und prüfte sie auf die Jod- und Schwefelsäurereaktion. So fand er die amyloide Degeneration an der Leber, Milz, Niere, Schilddrüse und an dem Darme; er sah besonders die Wandungen der kleinen Arterien amyloid verändert. Weil Meckel bei dem Cholestearin eine ähnliche Farbenreaktion gefunden hatte, so glaubte er, dass die amyloide Substanz dem Gehalte an Cholestearin und anderer Fettarten die betreffende Reaktion verdanke, wesshalb er auch den ganzen Prozess als „Speck- oder Cholestrinkrankheit" bezeichnete. Die Richtigkeit dieser Auffassung glaubte er durch seine chemischen Untersuchungen erhärten zu können, indem er die amyloid entarteten

Organe mit heissem Wasser und Alkohol extrahirte und als Hauptbestandtheile Cholestearin und Oeltropfen erhielt. Die Aetiologie des Zustandes suchte er in skrophulös-rhachitischen Knochenleiden oder ohne deutliches Knochenleiden in Lungen- und Darmtuberkulose.

Die Arbeit Meckels veranlasste Virchow in seiner Schrift: „Zur Cellulosenfrage" Meckel in verschiedenen Punkten zu widerlegen. Besonders waren es die Resultate seiner chemischen Untersuchung, deren Werth er für die Beurtheilung des Prozesses verwarf. Seiner Ansicht nach war es nicht das Cholestearin, nicht Fettarten, welche die betreffende Reaktion bewirkten, sondern vielmehr eine Substanz, die in ihren Eigenschaften dem Amylon oder der Cellulose sehr nahe stehe. Desshalb blieb er auch anfangs bei dem Worte „Cellulose", hielt jedoch den Ausdruck „Amyloid" für passender, und dieser Ausdruk wurde bald allgemein acceptirt.

Natürlich hatten die Arbeiten Virchows und Meckels das Interesse für die amyloide Degeneration in den medicinischen Kreisen sehr angeregt und Jod und Schwefelsäure hatten eine besonders hohe Bedeutung gewonnen.

Es erschienen viele höchst interessante Beiträge zur Geschichte der amyloiden Degeneration, die aber im Wesentlichen nichts Neues brachten, vielmehr das bis jetzt mühsam Erworbene wieder in Frage zu stellen drohten. Desshalb stellte Virchow in seiner Abhandlung „Zur Cellulosen-Frage" seine Beobachtungen und Ansichten über die amyloide Degeneration zusammen. Er hielt die amyloide Degeneration für eine unzweifelhafte Veränderung der Gewebselemente, welche nach seiner Meinung als „Verholzung" zu bezeichnen sei. Er betonte, dass die amyloide

Substanz die nächste Verwandtschaft mit der Cellulose und der Stärke habe und ihre Bildung beruhe auf einer constitutionellen Störung, einer Krase oder einem Zustande von Kachexie. Dieser Schrift liess Virchow bald eine zweite folgen: „Ueber den Gang der amyloiden Degeneration.“ Hier stellte er auf Grund der Beobachtung, dass die amyloide Degeneration fast ausnahmslos bei sehr langdauernden Knochenkrankheiten inbesondere bei Caries und Nekrose auftreten, die in ihrem Verlaufe Kachexie, Hydrops und Albuminurie erzeugen, folgende Ansicht auf: Entweder erzeugt die Knochenkraukheit die amyloide Substanz, welche dann auf metastatischem Wege in den Organen abgelagert wird, oder das Knochenleiden führt gewisse Störungen in der Ernährung herbei, wodurch die Gewebe bestimmt werden, die amyloide Veränderung einzugehen.

Diese Schriften Virchows hatten den Erfolg, dass die Forschungen sich mehr als je auf dieses Gebiet der medicinischen Wissenschaft concentrirten, dass man die betreffenden Beobachtungen zusammenstellte und Schlüsse aufbaute, die sich nur zum Theil bis jetzt als richtig erwiesen. Man fand die amyloide Degeneration auch in den Lymphdrüsen vor (Virchow). Man beobachtete Fälle, wo trotz ausgebreiteter cariöser Zerstörung der Knochen oder anderer chronisch eitriger Leiden keine amyloide Degeneration zu finden war, andere, wo kein chronisches Leiden vorausgegangen war und dennoch amyloide Degeneration bestand. Virchow fand in einem Falle sämmtliche glatten Muskelfasern des Uterus amyloid infiltrirt und gleichzeitig zeigten Leber, Milz, Nieren, Herzfleisch, Endo- und Pericardium, selbst das Alveolargerüst und die Gefässe der Lunge die Amyloidreaktion.

Die charakteristische Färbung, welche die betreffende Substanz auf Jod- und Schwefelsäurebehandlung annahm, hatte die Forscher und besonders Virchow bestimmt, sie in die Reihe der Kohlenhydrate zu stellen, obwohl es nicht gelingen wollte, dieselbe in Zucker zu wandeln. Dank den Untersuchungen von Friedreich und Kekulé einerseits und C. Schmidt andererseits wurde über das Wesen, die molekulare Zusammensetzung der amyloiden Substanz weitere Aufklärung gegeben. Es gelang Kekulé mittelst der Elementaranalyse zu bestimmen, dass die fragliche Substanz aus 53,6% C, 7,0% H und 15,0% N zusammengesetzt sei und folglich zu der Gruppe der Eiweisssubstanzen zu zählen sei. Gleichzeitig fand Schmidt durch die Elementaranalyse, dass die amyloide Substanz 15,6% N enthielt, wesshalb er das „thierische Amyloid“ nicht als Kohlenhydrat, sondern als ein stickstoffreiches Albuminoid bezeichnete. Diese chemischen Untersuchungen wurden in der Folge von Kühne und Rudneff bestätigt, welche ausser dem N auch den S gehalt der Substanz und zwar zu 1,3% nachwiesen. — Es sind seitdem noch viele interessante und hervorragende Schriften über diesen Gegenstand erschienen, welche die amyloide Degeneration nach allen Seiten hin beleuchteten und über das Wesen, das Vorkommen, die Aetiologie derselben mehr und mehr Licht verbreiteten und so langsam zu einer mehr einheitlichen Auffassung des Gegenstandes führten. Wenn auch über einzelne Punkte die Ansichten der Fachmänner noch sehr getheilt sind, so hat sich doch Folgendes im Wesentlichen allgemeine Geltung verschafft.

Die amyloide Degeneration ist zu den Infiltrationszuständen zu rechnen, obwohl es bis jetzt nicht gelungen ist,

die betreffende Substanz als im Blute circulirend darzustellen. In Folge von Dyskrasien, die durch constitutionelle Syphilis, chronische Lungenleiden, langdauernde eitrige Knochenleiden, Merkurialkaehexie meist bedingt sind, werden in den einzelnen Organen des Körpers, von welchen gewisse hierbei eine bevorzugte Stellung einnehmen, mit abnormen Blutbestandtheilen, der sogenannten amyloiden Substanz imprägnirt. Meistens werden der Reihenfolge nach die Nieren, dann Milz, Leber und Darmkanal von dieser Affektion befallen. Dass diese Substanz aus dem Blute direkt in die Organe geschafft, deponirt wird, dafür scheint besonders der Umstand zu sprechen, dass nicht selten die kleinsten Arterien und Capillaren allein von dieser Substanz imprägnirt gefunden werden. Desshalb glaubt Rindfleisch annehmen zu dürfen, dass ein Eiweisskörper der Ernährungsflüssigkeit auf seinem Wege durch die Gewebe angehalten und in fester Form ausgeschieden werde. Nach Rudneff handelt es sich um eine wirkliche Rückmetamorphose der Gewebe. Er glaubt, die vorhandenen Elemente wandeln sich nach und nach in eine homogene glasige Masse, die Contouren verschwinden, so dass sich die einzelnen Theile nicht mehr genau von einander unterscheiden lassen. Für diese Ansieht scheinen die rein örtlichen Ablagerungen ohne gleichzeitig bestehende Kachexie zu sprechen, wie sie in den geschichteten Concretionen in der Prostata bei Erwachsenen, im Ependym der Hirnventrikel, bei der grauen Atrophie nervöser Gebilde und besonders bei der amyloiden Degeneration der Conjunctiva gefunden werden. Es könnte auch sein, dass gewisse pathologische Gewebsbestandtheile vorhanden sind, welche die passirende Ernährungsflüssigkeit in Form der Amyloidsubstanz fesseln.

Seit der chemischen Analyse von Friedreich, Kekulé und Schmidt wird die betreffende Substanz allgemein als Albuminoid aufgefasst, indem sie dem Albumin in ihrer molekularen Zusammensetzung sehr nahe steht. Sie enthält:

C : 53,6 H ; 7,0 N : 15,0 O : 24,0 S : 1,3 %

das Albumin enthält:

C : 53,5 H : 7,0 N : 15,6 N : 22,1 S : 1,8 %

Makroskopisch documentirt sie sich durch ihre homogene, mattdurchsichtige, gallertig grauröthliche Farbe und ihre klebrige, weichem Wachs ähnliche Consistenz; mikroskopisch durch die plumpen vergrösserten Formen der Gewebsbestandtheile, durch ihre hyaline, das Licht stark brechende Beschaffenheit. Charakterisirt ist die Substanz durch ihre Reaktion auf Jod- und Schwefelsäurezusatz. Sie nimmt durch Jod eine fast metallglänzende, purpurrothe Färbung an, bei nachfolgender Schwefelsäureeinwirkung wandelt sich diese Farbe in ein Mahagoniroth und geht in feinsten Nuaneirungen bis zum violetten Farbentone über.

Das eigenthümlich gallertige Aussehen der amyloid entarteten Gewebe ist bedingt einmal durch die eingelagerte Substanz selbst, dann aber auch durch die Compression der Blutgefässe durch die Substanz von aussen und Verringerung des Lumens derselben durch Einlagerung des Amyloids in ihre Wandungen.

Hierdurch wird das zu dem betreffenden Gewebsareale strömende Blut in seiner Quantität enorm verringert, und so kann die rothe Blutfarbe weniger zur Geltung kommen. Wie wir oben gesehen haben, sind vor Allem die Blutgefässe von der amyloiden Entartung betroffen. Diese pflegt so vorzugehen, dass zuerst die Intima mit der homogenen Grenzmembran, dann die Muscularis, endlich die Adventitia

und das angrenzende Gewebe der amyloiden Entartung anheimfallen. Nach Köster beginnt die Entartung zuerst an der Muscularis der kleinen Arterien, um dann auf die Intima und Adventitia überzugreifen, das Endothel der Intima jedoch ebenso wie das des lymphatischen Apparates werde nicht ergriffen, ebenso wenig die Zellen der Nieren, Leber und Milz.

Im Gegensatze zu der Affektion der inneren Organe, die mehr den Charakter eines Allgemeinleidens zeigt, tritt die amyloide Degeneration auch local auf, und ein Typus dieser Erkrankung ist die amyloide Degeneration der Lider resp. der Conjunctiva. Ich lasse desshalb hier die als Amyloiderkrankung der Conjunctiva erkannten und beschriebenen Fälle folgen, um ihnen einen neuen und sehr interessanten Fall derselben Art anzureihen.

## I. Fall.

Derselbe wurde 1870 von Prof. v. Oettingen und Dr. Kyber beobachtet und beschrieben. Faddei Maximow, Russe, circa 55 Jahre alt, im Uebrigen vollständig gesund, hat eine geschwulstartige Verdickung des linken unteren Lides von der Grösse einer kleinen Baumnuss die sich von der Nachbarschaft scharf absetzt; die Haut über derselben ist etwas dunkel pigmentirt, ist nicht gespannt, sondern leicht verschiebbar, und man kann in dem elastisch weichen Gewebe der Geschwulst den in allen seinen Dimensionen stark vergrösserten und indurirten, sichelförmigen Tarsus von aussen leicht durchfühlen. Der freie Lidrand ist stark verdickt und vom Bulbus etwas abstehend, und von hier zieht die Geschwulstmasse an der inneren Seite des Tarsus bis zur Uebergangsfalte, um dann in Gestalt zweier Ptery-

gien in die Conjunctiva bulbi sich fortzusetzen. Die über die Geschwulstmasse hinziehende Conjunctiva ist arm an Gefässen, glatt und xerotisch; die Consistenz ist hier wenig härter als diejenige der unter der Haut gelegenen Theile des Tumors. Die untere Uebergangsfalte gleicht einer Rinne, ohne das Eigenthümliche eines diffusen Trachoms an sich zu tragen.

Die Erkrankung soll vor 3 Jahren in Folge einer Verletzung des Auges mit folgender Phimosis- und Symblepharonbildung entstanden sein. Es entwickelten sich die Pterygien, die das Sehen unmöglich machten, und das untere Lid nahm stetig an Masse zu. Die inneren Organe waren nicht afficirt: es war ein ganz lokales Leiden, dabei war Trachom des oberen linken Augenlides vorhanden.

Die Untersuchung des mit einem Stück aus der ganzen Dicke des Lides exstirpirten Tarsus ergab, dass die amyloide Degeneration stellenweise nach aussen bis unter und zwischen die Fasern des Lidmuskels vorgedrungen war. Ihr Hauptsitz aber war in der Conjunctiva. Der Papillarkörper war frei, auch die nähere Umgebung der Meibomschen Drüsen war wenig verändert.

## II. Fall.

Auch hier bei einem 22 jährigen sonst völlig gesunden Weibe war ein Zusammenhang mit Conj. granulosa unverkennbar. Am rechten Auge zeigte das obere Lid den als diffuses Trachom oder gelatinöse Degeneration (Conj. granulosa) bekannten Zustand: Verdickter Tarsus, glasig verdickte Bindehaut mit kleinen eingesprengten gelblichen Heerden und etwas grösseren Heerden von wachsartiger Consistenz

und wachsgelber Farbe, welche beide Amyloidreaktion gaben. Das untere Lid war fast normal.

Am linken Auge bestand eine vollständige Ptosis und eine so hochgradige wachsartige Degeneration der Conjunktiva mit brettartiger Verdickung der Lider besonders des oberen, dass v. Oettingen schon aus dem klinischen Bilde die Diagnose auf amyloide Degeneration stellte, die nachher von Kyber durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt wurde. Ausserdem war beiderseits eine starke sulzige Hypertrophie der Plica semilunaris vorhanden, die Conjunctiva bulbi war normal, die Cornea nur links leicht getrübt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich wie bei dem 1. Falle grosse amyloide Schollen und ausserdem Capillargefässe mit stark verdickten amyloiden Wandungen.

Ueber einen

## III. Fall

von amyloider Degeneration, welche aber mehr den Tarsalknorpel betraf, als die eigentliche Conjunctiva wurde von Herrn Prof. Sämisch am 17. März 1873 in Bonn in der Versammlung der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde referirt.*) Es betraf einen 33 Jahre alten, im Uebrigen vollkommen gesunden Fabrikarbeiter mit eigenthümlicher Liderkrankung.

Bei vollkommen normalen Integumenten des linken unteren Lides war eine um das Doppelte in allen Dimensionen gestiegene Volumszunahme des Lides zu constatiren, so dass das Lid wie ein dicker Sack in einer den normalen Contouren vollkommen ähnlichen Gestalt von der Umge-

*) Derselbe findet sich auch mitgetheilt in der Dissert. von Vogel, Ueber Perichondris des Tarsalknorpels. Bonn 1873 p. 15.





bung sich abhob. Der Tarsus war leicht unter der Lidhaut als beträchtlich verdickt und vergrössert durchzufühlen und somit als eigentlicher Sitz der Veränderungen zu betrachten. Der Ciliarrand war etwas nach innen gewendet, so dass die Cilien fast den Bulbus berührten, der Lidschluss war vollkommen normal. Die Innenfläche des Lides war glatt, blass, röthlich, mit gelblichen Streifen durchzogen und liess eine nach der Uebergangsfalte hin zunehmende Entfernung der Conjunctiva von dem Knorpel deutlich wahrnehmen, indem zwischen beiden eine mit dem Sondenknopfe leicht eindrückbare sulzige Masse eingelagert war. Ausserdem verlief dem Fornix ungefähr entsprechend und von der Conjunctiva palpebrae durch eine straffe Einziehung deutlich getrennt eine consistentere Falte von gleichem Ansehen wie die Conj. palpebrae. Die Conjunctiva bulbi war ganz normal. Am oberen Lide war keine erhebliche Volumszunahme nachzuweisen, jedoch fanden sich hier Veränderungen auf der Innenfläche des Lides, die an der Uebergangsfalte am deutlichsten ausgesprochen waren. Die Conjunctiva erschien fast glatt, jedoch injiert, an einzelnen Stellen mehr röthlich, an anderen, besonders am orbitalen Knorpelrande mehr graugelblich gestreift, durch eine festere Masse vom Knorpelrande abgehoben, und letzterer sprang beim Evertiren wulstförmig hervor. Eine grosse Aehnlichkeit bot diese Parthie mit den Veränderungen, wie sie sich im Narbenzustande der Conjunctivitis granulosa finden, doch ist bei dieser Affection eine Volumszunahme des Knorpelrandes nicht nachzuweisen. Im Uebrigen war das linke Auge gesund, nur gegen gewöhnliche Reize empfindlicher.

Der Zustand des linken oberen Lides war, wenngleich weniger ausgesprochen, ebenfalls an beiden Lidern des

rechten Auges vorhanden. Im Uebrigen war dieses Auge vollkommen normal.

Wegen beginnender Entropiumbildung am linken unteren Lide erschien die partielle Exstirpation des vergrösserten Tarsus indicirt, welche so ausgeführt wurde, dass etwa 4 Mm. vom Lidrande entfernt ein demselben parallel verlaufender Sehnitt durch die Haut über die ganze Breite des Lides geführt wurde, die Haut nach unten hin abpräparirt und aus dem jetzt freiliegenden Muskel ein 3 Mm. breiter Streifen weggenommen wurde. Darauf wurde ein 4 Mm. breites ovales Stück vom unteren Knorpelrande entfernt. Dureh einige Suturen wurde die Hautwunde geschlossen, welche per primam heilte. Die mikroskopische Untersuehung des Knorpelstreifens zeigte, dass es sich im Wesentlichen um eine Perichondritis handelte, während im Knorpel selbst zum Theil amyloide Degeneration Platz gegriffen hatte. Man sah nämlich um den Knorpel neben einer Wucherung des Bindegewebes grosse Haufen von Kernen respective Zellen, die wieder durch ihre beträchtliche Grösse ausgezeichnet waren und an einzelnen Stellen den Knorpel corrodirt hatten. Die einzelnen Fasern des Knorpelgewebes waren stark verquollen und klumpig und zeigten die Jod-Schwefelsäurereaktion. Ein

## IV. Fall

wurde von Prof. Leber beschrieben. Herr v. B., stud. juris, 22 Jahre alt, stark gebaut und ausser dem Augenleiden gesund. Die Anamnese ergab, dass sich ohne besondere vorhergegangene Krankheit etwa im 12. Lebensjahre ganz allmählich und ohne entzündliche Erscheinungen eine zunehmende Senkung des linken oberen Lides ent-

wickelte. Im Jahre 1866 wurde eine Ptosisoperation mit Erfolg gemacht. Es bestand damals noch kein Conjunctivalleiden. Dieses entwickelte sich später und wurde erst 1868 behandelt. Es zeigte sich ein Herabhängen beider oberen Augenlider und eine Hypertrophie der Plica semilunaris und oberen Uebergangsfalte. Es fand sich jedoch keine Spur von Conjunctivitis granulosa oder früher bestandenen Entzündungen, sondern nur eine Hypertrophie der Conjunctiva, so dass dieselbe gleichsam eine doppelte Uebergangsfalte zu besitzen schien. 1869 wurde beiderseits die stark hypertrophische Plica semilunaris und ein Theil der hypertrophischen Conjunctiva unter dem oberen Augenlide abgetragen, worauf sich das Herabhängen der Lider besserte. Doch hiermit war der Prozess nicht sistirt, denn Mai 1870 fand sich am linken Auge eine mächtige sulzige Wucherung der Conjunctiva in dem Grade, dass sie unter dem Rande des oberen Lides hervorragte und auf die Cornea bis zur Mitte der Pupille herunterhing. Die ganze Falte von einem Winkel des Auges bis zum anderen wurde abgetragen. Im Dezember 1871 stellte sich Patient Prof. Leber vor. Es fand sich eine eigenthümliche Hypertrophie der Conjunctiva besonders derjenigen der Sclera und der Uebergangsfalte, ähnlich wie bei abnorm stark entwickelten sulzigen Granulationen, jedoch weit massenhafter und von sehr ungewöhnlichem, in mancher Beziehung davon verschiedenem Aussehen. Die Augen selbst waren ausser grosser Empfindlichkeit und häufig eintretender Röthung von dem Leiden nicht afficirt. Der Patient wollte sich zu keiner Operation entschliessen, stellte sich jedoch Dezember 1872 wieder ein, weil das Uebel sich verschlimmert hatte.

Die genaue Untersuchung der Augen ergab Folgendes: Schon von aussen bemerkt man eine Verdickung beider oberen Lider. Die Degeneration der Conjunctiva erstreckt sich an beiden Augen über den grössten Theil derselben. Die Uebergangsfalte und in geringerem Grade die Conjunctiva Sclerae sind verdickt theils durch Einlagerung ziemlich grober, sulziger Körner, theils durch eine mehr diffuse sulzige Infiltration, gleichfalls von gelblichem, durchscheinendem Aussehen. Dieselbe hat Aehnlichkeit mit den Wucherungen bei diffusem Trachom, sind aber viel massiger entwickelt, haben eine grössere Dicke und legen die Schleimhaut stellenweise in starke Falten. Am linken Auge zeigt sich diese Faltenbildung besonders in der Conjunctiva Sclerae, einmal dicht über dem oberen Hornhautrande, dann nach aussen von dem Hornhautrande bis zur Lidspalte. Der untere Theil der Conjunctiva Sclerae ist frei, afficirt aber sind beide Uebergangsfalten und der Tarsaltheil des unteren Lides. An dem rechten Auge ist die Conjunctiva Sclerae ziemlich frei, die Plica semilunaris zu einem unförmlichen Wulste entartet, ausserdem sind beide Uebergangsfalten und der untere Tarsaltheil afficirt. Auf dem Tarsus zeigt sich eine ziemlich gleichmässige sulzige Verdickung der Conjunctiva, die Oberfläche ist von einem ziemlich dichten, feinen Capillarnetze bedeckt mit zwischenliegender gelblicher Infiltration und ist nur mässig uneben.

Prof. Leber entfernte die am meisten hervorragenden Parthien mit Messer und Daviel'schem Löffel. Besonders in den stärker vorspringenden Parthien fand sich ein morsches Gewebe, welches man leicht mit dem Löffel zerdrücken und entfernen konnte; im Uebrigen war die Substanz mehr gallertig. Diese letztere zeigte sich bei der mikroskopischen

Untersuchung als bestehend aus zahllosen, in einer klaren flüssigen Grundsubstanz, vertheilten glänzenden Körpern von verschiedener Grösse, welche durch die Reaktion mit Jod und Schwefelsäure als Amyloidkörper nachgewiesen wurden und sich wesentlich durch ihre kolbigen, plumpen Formen auszeichneten. An denjenigen Stellen, wo das Gewebe eine derbere Beschaffenheit besass, bestand es aus einer dichten Aneinanderlagerung stark lichtbrechender, zum Theil verzweigter Balken mit undeutlicher fibrillärer Streifung. Die Balken waren reichlich mit Kernen bedeckt und zeigten wie auch die verdickten Wandungen der Blutgefässe amyloide Reaktion.

Den folgenden Fall hatte ich selbst Gelegenheit in der Bonner Augenklinik zu beobachten.

## V. Fall.

Franz Reeg, 17 Jahre alt, Kaufmannslehrling, aus Euskirchen, will früher nie krank gewesen sein; auch jetzt ist er abgesehen von seinem Augenleiden vollständig gesund.

Patient bemerkte im April 1874, dass das obere Lid des rechten Auges dicker wurde und etwas schwerer beweglich war. Die Vortreibung des Lides wurde immer grösser, auch hatte er Beschwerden an dem Auge: Geringe Lichtscheu, Verklebtsein der Lider am Morgen und Flimmern vor den Augen. Diese Beschwerden liessen später nach, aber die Vortreibung wurde immer grösser, wesshalb er verschiedene Aerzte consultirte. Es wurde jedoch nicht besser und so wandte er sich schliesslich an Herrn Prof. Sämisch. Im November 1874 wurde er in der ophthalmologischen Klinik zu Bonn von Herrn Prof. Sämisch als an einer der seltensten Augenaffektionen, der amyloiden

Degeneration der Conjunctiva leidend vorgestellt. Es war Folgendes zu bemerken.

Der Patient hat eine Anschwellung des rechten oberen Lides. Dasselbe zeigt in allen Dimensionen eine bedeutende Volumszunahme, es springt fast von Wallnussgrösse gleichmässig vor. Die Haut über dem Lide zeigt keine pathologischen Veränderungen. Sie ist glatt, lässt sich in Falten legen, zeigt weder Röthe noch Oedem und ist nicht hypertrophisch. Dabei lässt sich der Knorpel unter der Haut leicht durchfühlen, erscheint besonders am orbitalen Rande verdickt und ist vergrössert. Die rechte Lidspalte ist sehr verengt, es besteht eine Ptosis des oberen Lides, die das Sehen erschwert.

Beim Umklappen des Lides präsentirt sich ein dicker Wulst, über welchen die glatte Conjunctiva hinwegzieht. Die Grenze zwischen Conjunctiva palpebrae und Uebergangsfalte ist verstrichen, beide gehen vielmehr continuirlich ohne deutliche Einsenkung in einander über; die Massen sind in der Gegend der Uebergangsfalte am prominentesten und nehmen bis zum freien Lidrande continuirlich und gleichmässig ab. Die Farbe ist fahlgelb, speckig, die Consistenz nicht derb, nicht elastisch, bei dem Versuche mit dem Finger einzudrücken bleibt eine Delle zurück. Das Gewebe der Conjunctiva ist so zart, dass man leicht mit der Sonde durchstösst und in eine gallertige Masse gelangt. Die Conjunctiva bulbi ist vollkommen normal, ebenso die Plica semilunaris und das untere Lid, sowie das linke Auge. Die Sehschärfe beider Augen ist vollkommen intakt, das rechte Auge zeigt nur geringe Reizerscheinungen, und der Tumor macht ausser der Entstellung und Behinderung im Oeffnen des Auges keine besonderen weiteren Beschwerden.

Um die Diagnose, die auf amyloide Degeneration der Conjunctiva gestellt war, sicher zu stellen, wurden in der Folge dreimal Stücke von etwa 3 Mm. Breite aus der sulzigen Masse des oberen Lides ausgeschnitten, deren Reaktion auf Jod und Schwefelsäure die früher gestellte Diagnose bestätigte. Die Wunden verheilten jedesmal schnell und ohne besondere Erscheinungen. Wahrscheinlich trugen diese kleinen Excisionen dazu bei, dass sich die eingelagerten Massen des oberen Lides mehr und mehr zurückbildeten.

Indem jedoch langsam die zurückgebliebenen Einlagerungen des oberen Lides schwanden, bildeten sich ganz allmählig an demselben Auge neue Einlagerungen besonders in der Uebergangsfalte des unteren Lides und in der Plica semilunaris, und so war der Befund des rechten Auges am 10. August dieses Jahres folgender.

Die Sehschärfe ist normal, die rechte Lidspalte ist ein wenig enger als die linke. Beim Schliessen der Augen sieht man am rechten Auge in der Gegend des orbitalen Randes des Lidknorpels eine geringe, gleichmässige Vorwölbung. In dieser Gegend ist der Rand des Knorpels als mässig verdickt leicht durchzufühlen. Auch das untere Lid springt ein wenig mehr vor, ist ein wenig voluminöser, als das entsprechende des anderen Auges. Die Haut beider Lider ist nicht alterirt, jedoch sind die Lidränder leicht geröthet.

Beim Evertiren des oberen Lides findet man die Conjunctiva palpebrae leicht geröthet und zwischen den von der Uebergangsfalte zu dem Lidrande fast gerade herunter ziehenden Gefässen weissgraue Prominenzen, die als Lymphfollikel anzusprechen sind. In dem inneren Abschnitte der

Conjunctiva palpebralis superior befinden sich ein Paar körnige Prominenzen von röthlichgelbem sulzigem Aussehen und von der Grösse eines Stecknadelkopfes. An der äussersten Parthie der Conjunctiva palpebralis superior ist die Farbe mehr blassgrau, wahrscheinlich in Folge von narbigen Prozessen, und diese Parthie setzt sich deutlich prominirend in die untere Uebergangsfalte fort. Eine ähnliche, narbenartige Stelle befindet sich am inneren Augenwinkel in der oberen Uebergangsfalte. Im Uebrigen zeigt die obere Uebergangsfalte ein blassbläuliches Aussehen und ist mässig verdickt.

Beim Evertiren des rechten unteren Lides, welches sehr leicht bewerkstelligt werden kann, repräsentirt sich die untere Uebergangsfalte als mässig prominirender Wulst, in dem sulzige Massen durchscheinen. Sie stellt eine seichte Rinne vor und sieht grauröthlich aus; nach dem inneren Augenwinkel zu ist sie jedoch intensiver roth. Die Conjunctiva palpebrae inferioris ist geröthet und zeigt in der Nähe der Uebergangsfalte und parallel mit ihr verlaufend kleine eingelagerte Körner von graurothem, durchscheinendem, sulzigem Aussehen, von etwa Stecknadelkopfgrösse. Auf der Conjunctiva palpebrae inferioris sind zwischen den Gefässen kleine Sandkorngrosse Prominenzen sichtbar, die auch hier wohl als Lymphfollikel anzusprechen sind. Die Plica semilunaris ragt etwa in der Breite von 6 Mm. gegen den Cornealrand vor, sie ist mässig verdickt und in ihr sind ebenfalls die blass grauröthlichen, sulzigen Massen vorhanden. Doch sind dieselben mehr diffus eingelagert und gehen nach oben allmählich in die Conjunctiva bulbi über. Im Uebrigen ist die Conjunctiva bulbi normal. Die Funktionsstörung ist am rechten Auge ganz unerheblich,

die Reizerscheinungen sind minimal, Patient hat nur wenig Flimmern an dem betreffenden Auge.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der aus der oberen Uebergangsfalte excidirten und mit Jod und Schwefelsäure behandelten Stücke findet sich Folgendes: Es liegen fast ausschliesslich die von Dr. Kyber und Prof. Leber ausführlich beschriebenen Schollen vor. Es sind dies Gebilde zelliger Natur, von plumper Form und schöner mahagonirother bis violetter Färbung. Sie zeigen abgerundete, vieleckige und ovale Formen, und ihr grösster Durchmesser übertrifft den der rothen Blutkörperchen um das 2—8 fache. Letztere sind in den Präparaten sehr zahlreich vorhanden und braunröthlich gefärbt. Nur bei wenigen Schollen ist ein Kern deutlich zu sehen. Ausserdem finden sich wenige spindelförmige mässig langgestreckte Gebilde vor, von der Farbe der Schollen, die wohl als entartete Bindegewebsfibrillen zu deuten sind. Eine Scheide und Kernauflagerung, wie dies von Prof. Leber beschrieben ist, ist an ihnen nicht zu constatiren.

Dieses sind die bis jetzt publicirten durch die Untersuchung sicher gestellten Fälle von amyloider Conjunctival- resp. Liderkrankung. Jedoch scheint diese Affektion keineswegs so selten vorzukommen, wie aus der geringen Anzahl der erwähnten Fälle geschlossen werden könnte. Herr Prof. Sämisch erinnerte bei seinem Referate über den angeführten III. Fall daran, dass er ein Jahr vorher gleiche Veränderungen an dem rechten Auge eines 45jährigen, im Uebrigen vollkommen gesunden Mannes gefunden habe. Mooren will im Laufe der Jahre circa 25—30 Fälle von Amyloid-Degeneration der Bindehaut gesehen haben, ohne jedoch vor den v. Oettingen'schen Bekanntmachungen

über das Wesen der Affektion ins Klare gekommen zu sein. Ferner ist in den klin. Monatsblättern von Zehender (1875) p. 329 von Dr. Alexander ein Fall als Lupus conjunctivae verzeichnet, bei dessen Beschreibung man die Vermuthung nicht ganz unterdrücken kann, dass es sich hier wohl um eine amyloide Affektion handle. Die einseitige Erkrankung des rechten unteren Augenlides mit einer unveränderten leicht verschiebbaren Haut, ein Tumor, der genau die Form und Ausdehnung des Tarsalknorpels innehält, das leichte Durchdringen der Sonde durch matsches, blutendes Zellgewebe, die vollständige Lokalisation auf Uebergangsfalte und Conjunctiva palpebralis ohne jede weitere Propagation dürften geeignet sein, dieses „Unicum von Lupus“ sehr in Frage zu stellen, zumal da keine mikroscopische Untersuchung vorliegt.

Versuchen wir nun auf der Basis dieses vorliegenden Materiales ein allgemeines Bild dieser Affektion zu entwerfen.

## Aetiologie.

Die amyloide Degeneration ist eine seltene und interessante Erkrankung, indem seit 1871, wo das Auge der Forscher zuerst auf diese Krankheitsform hingelenkt wurde, erst 5 Fälle als mit Sicherheit erkannt worden sind. Sie ist als eine rein lokale Krankheitsform aufzufassen, welche unabhängig von einer die amyloide Degeneration der inneren Organe bedingenden Kachexie auftritt. Als solche lokale Affektion kann sie sowohl spontan, ohne auf besonderen ätiologischen Momenten zu basiren, als auch, wie es scheint, als Folgezustand entzündlicher Prozesse der Gewebe der Augenlider sich entwickeln: Als solche sind die Perichondritis des

Tarsalknorpels und besonders die Conjunctivitis granulosa anzusprechen.

## Anatomie.

Was die anatomische Grundlage der Krankheit betrifft, so finden wir hier ein mehr weniger durchscheinendes, homogenes Gewebe von grauröthlichem oder gelblichem Aussehen, von dickflüssiger gallertiger Consistenz oder von mehr sprödem, morschem Charakter. Dieses Gewebe lagert in der Conjunctiva und in dem submukösen Gewebe, kann aber auch zu Veränderungen in dem Tarsalknorpel führen. Mikroskopisch besteht das Gewebe aus grossen, stark lichtbrechenden, aber plumpen Zellen oder Zellenconglomeraten neben langgestreckten Balken von demselben Charakter, die wohl als entartete Bindegewebsfibrillen anzusprechen sind und oft Auflagerung von Kernen zeigen. Die Wandungen der Gefässe sind ebenfalls amyloid degenerirt, ihr Lumen ist kleiner, der Abstand der Gefässe durch die eingelagerten Massen vergrössert. Durch die Behandlung mit Jod und Schwefelsäure nimmt das Gewebe eine mahagonirothe bis violette Färbung an.

## Diagnose.

Die Symptome sind wesentlich solche, wie sie aus einer nicht entzündlichen Neubildung resultiren: Je nach der Masse und dem Sitze des amyloiden Gewebes zeigt sich aussen eine grössere oder geringere Anschwellung der Lider, welche die Haut derselben intakt lässt, zeigen sich die Bewegungen des Bulbus mehr weniger behindert, wird die Lidspalte enger, das Oeffnen der Lider beeinträchtigt. Der Tarsalknorpel ist meist verdickt und vergrössert leicht durchzufühlen, die Conjunctiva atrophisch. Höchst

charakteristisch sind die grauröthlichen oder gelblichen, sulzigen, ohne entzündliche Erscheinungen sich repräsentirenden Massen, welche meist diffus aber auch körnig in der Conjunctiva auftreten. Fast durchweg lagern die Hauptmassen in der Uebergangsfalte, daneben können auch die Conjunctiva palpebrarum und die Plica semilunaris, weniger die Conjunctiva bulbi afficirt sein.

Was die differentielle Diagnose betrifft, so kommt hier wesentlich in Betracht die Conjunctivitis granulosa. Bei dieser Affektion werden entzündliche Prozesse, das mehr körnige Auftreten der Wucherungen, ihr Sitz und die charakteristischen Folgezustände (Entropium, Pannus) in den Vordergrund treten, ausserdem feine strichförmige Narben, die besonders in der Conjunctiva palpebralis nahe am Ciliarrande als Reste in Bindegewebe gewandelter Granula vorkommen. Was die

## Prognose

betrifft, so ist diese in Betreff der Funktion des Auges eine gute, indem die eingelagerten Massen nur mechanisch störend auf das Sehen einwirken, was, abgesehen davon, dass die eingelagerten Massen sich von selbst zurückbilden können, durch eine zweckmässige Therapie leicht gehoben werden kann. In Bezug auf die definitive Heilung des Uebels kann natürlich noch nichts Bestimmtes ausgesagt werden. Recidive scheinen jedoch leicht zu folgen.

## Therapie.

Da bis jetzt kein gegen die amyloide Degeneration specifisch wirkendes Mittel bekannt ist, so muss die Therapie im Wesentlichen eine exspectative sein, da die ein-

gelagerten Massen resorbirt werden können. Sollten jedoch die Beschwerden, die die Geschwulst hervorruft, sowie die Verunstaltung zu gross werden, so könnte man operativ vorgehen. Mit Messer, Scheere und Daviel'schem Löffel sind die eingelagerten Massen leicht zu entfernen, und da die betreffenden Stellen sehr anämisch sind, so werden wohl nur ausnahmsweise Suturen am Platze sein. Unter einem Compressivverbande pflegt die Wunde ohne erhebliche entzündliche Erscheinungen schnell zu heilen.

Schliesslich ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Sämisch für die freundlichen Belehrungen, die er mir so reichlich bei meinen Studien und bei Abfertigung meiner Dissertation zukommen liess, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

---